

SYMBOLY

	Zdravotnický prostředek pro diagnózu <i>in vitro</i>		Použitelné do RRRR-MM-DD
	Kód dávky/číslo šarže		Datum výroby
	Teplotní rozsah		Výrobce
	Upozornění: Seznamte se s doprovodnými dokumenty		Viz návod k použití
	Oprávněný zástupce pro Evropské společenství		Sterilní, ozářením
	Nepoužívejte opakovaně		Varování
	Katalogové číslo		

URČENÉ POUŽITÍ

Zkumavka se stabilizačním činidlem CellSave je určena k odběru a uchování cirkulujících epitelových buněk (nádorových buněk) v plné krvi za účelem kvantifikace a fenotypizace.

INDIKACE POUŽITÍ

Zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave se mohou použít k monitorování cirkulujících epitelových buněk (nádorových buněk), což může být přínosem při ošetřování pacientů s nádorovým onemocněním.

POPIS VÝROBKU

Zkumavky CellSave jsou vakuované zkumavky k odběru krve obsahující antikoagulant EDTA a činidlo na stabilizaci buněk. Vakuum je určeno k odběru asi 10 mL krve. Vnitřek zkumavky je sterilní. Zkumavky CellSave jsou určeny k použití ve spojení s nástroji výrobce Janssen.

PRINCIP FUNKCE

Zkumavky CellSave jsou vakuované zkumavky k odběru krve, které jsou vyvinuty k použití se standardními flebotomickými prostředky pro odběr žilní krve. Zkumavka obsahuje 300 uL roztoku, který obsahuje Na₂EDTA a činidlo na stabilizaci buněk. EDTA absorbuje ionty vápníku a zabraňuje tak srážení krve. Činidlo na stabilizaci buněk zachovává morfologii a expresi antigenů na povrchu epitelových buněk. V každé zkumavce je vakuum pro odběr 10 mL plné žilní krve za použití standardních postupů pro flebotomii.

OMEZENÍ

- Množství odebrané krve se může lišit v závislosti na nadmořské výšce, teplotě prostředí, barometrickém tlaku, stáří zkumavky, žilním tlaku a metodě plnění zkumavky.
- Vzorky se musí zpracovat během 96 hodin od odběru.
- V případě analýzy vzácně se vyskytujících buněk pomocí analyzátoru CELLTRACKS ANALYZER II® zkontrolujte integritu vzorku podle popisu v návodu k použití k analyzátoru CELLTRACKS ANALYZER II®.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Pokud se zkumavky uchovávají při teplotě 0 °C nebo méně, může dojít k jejich rozrušení.
- Nevytlačujte palcem gumovou zátku ze zkumavky. Zátky odstraňujte otáčením a vytažením.
- Zkumavku nepoužívejte, pokud se v ní nacházejí cizí látky.
- Dodržujte všeobecně platná bezpečnostní opatření. Používejte ochranné rukavice, pracovní plášť, ochranné brýle a další osobní ochranné prostředky a použijte technické pomocné prostředky na ochranu před potřísněním vystříknutou nebo vyliitou krví a případným kontaktem s hematogenními patogeny.
- Všechny předměty ze skla, zda se během přepravy nepoškodily a při manipulaci s nimi dodržujte bezpečnostní opatření.
- Se všemi biologickými vzorky a ostrými částmi předmětů používanými k odběru krve (lancety, jehly, adaptéry typu luer a sety k odběru krve) zacházejte v souladu s předpisy a nařízeními platnými ve vašem zařízení. V případě kontaktu s biologickými vzorky (například bodnou ránou) se podrobně odpovídajícímu lékařskému ošetření, neboť představují riziko přenosu virové hepatitidy, HIV (AIDS) nebo jiných infekčních onemocnění. Používejte zabudované ochranné zařízení jehly, je-li jím zařízení používané k odběru krve vybaveno. Společnost Janssen nedoporučuje opakovaně používat ochranný kryt u již použité jehly. Přepisy a nařízení ve vašem zařízení se však mohou lišit a je třeba je v každém případě dodržovat.
- Všechny ostré části předmětů k odběru krve likvidujte v nádobách na biologicky nebezpečný odpad, které byly ve vašem zařízení pro tento účel schváleny.
- Přenášení odebraných vzorků pomocí injekční stříkačky a jehly se nedoporučuje. Další manipulace s ostrými předměty, jako například s dutými jehlami, zvyšuje riziko poranění.

- Přenášení vzorků ze stříkačky do zkumavky CellSave za použití neostrého zařízení se musí provádět z níže uvedených důvodů s opatrností. Stlačením pístu stříkačky během přenášení může vzniknout přetlak. Touto silou se může uvolnit zátk a vzorek a může tak dojít ke kontaktu s krví. Použití stříkačky k přenosu může rovněž způsobit přeplnění nebo nedostatečné naplnění zkumavky, což může vést k nesprávnému poměru krve a přísad a tudíž k nesprávným výsledkům analýzy. Zkumavky CellSave jsou určeny k odběru daného množství krve. Plnění je dokončeno, když vakuum nenatahuje již žádnou krev. Je však možné, že některé zkumavky se z důvodu odporu pístu naplní pouze částečně, jestliže se plní ze stříkačky.
- Jestliže se krev odebírá intravenózní linkou, zkontrolujte před zahájením plnění zkumavek CellSave, zda se ve vedení nenachází i.v. roztok.
- Nedostatečné nebo nadměrné naplnění zkumavek vede ke vzniku nesprávného poměru krve a přísad a může vést k nesprávným výsledkům analýzy.
- Upozornění: Vzorky se musí uchovávat a přepravovat při teplotě 15–30 °C. Uchování vzorků před zpracováním v chladničce může nepříznivě ovlivnit integritu vzorku.
- VAROVÁNÍ:** Toto reagens obsahuje konzervant imidazolindyl urea. Příslušné H a P věty jsou následující:¹
H317 Může vyvolat alergickou kožní reakci.
Preventivní prohlášení:
P261 Zamezte vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/par/aerosolů.
P272 Kontaminovaný pracovní oděv neodnášejte z pracoviště.
P280 Používejte ochranné rukavice.
Reakce:
P333 + P313 Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
P362 + P364 Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím ho vyperte.
Likvidace:
P501 Odstraňte obsah/obal v zařízení schváleném pro likvidaci odpadů.
Další informace naleznete v bezpečnostním listu na webové stránce www.cellsearchctc.com

Zamezení zpětného toku

Jelikož zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave obsahují přísady, je velmi důležité, aby nedošlo ke zpětnému toku ze zkumavky s možnými nepříznivými účinky. K zamezení zpětného toku dodržujte následující bezpečnostní opatření:

- Nasměrujte paži pacienta směrem dolů.
- Zkumavku držte tak, aby uzávěr směřoval nahoru.
- Škrtdlo uvolněte okamžitě, jakmile začne krev téci.
- Během venepunkce dávejte pozor, aby se roztok uvnitř zkumavky nedostal do kontaktu s uzávěrem nebo koncem jehly.

UCHOVÁVÁNÍ

- Zkumavky uchovávejte při teplotě 4–30 °C. Nepoužívejte, jestliže přísada není čirá a bezbarvá. Nepoužívejte po datu expirace.
- Vzorky uchovávejte nebo přepravujte při teplotě 15–30 °C. V extrémních teplotních podmínkách může být při přepravě potřeba vzorky izolovat.**

POSTUP

Dodané materiály

Zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave. Obsah: 300 uL roztoku s obsahem 4,6 % Na₂EDTA a 36 % stabilizačního činidla buněk, 0,36 % polyetylen glykolu, 0,46 % inertních látek

Potřebné materiály, které nejsou součástí dárkovky

Jehly a adaptéry k odběru krve, alkoholové tampóny, škrtdlo

- Venepunkci provádějte podle postupu uvedeného v CLSI H3-A6, *Postup při odběru krevních vzorků k diagnostickým účelům pomocí venepunkce*. Pokud je více zkumavek, které je potřeba naplnit, naplňte zkumavky CellSave jako první.
- Plňte zkumavku, dokud nepřestane téci krev.
- Zkumavku vyjměte z adaptéru a jemně ji 8 krát za účelem promísení převratte. Převracení zkumavky zabraňuje srážení krve. Nesprávné nebo opožděné smíchání může mít za následek nepresné výsledky testu.
- Vzorky se musí zpracovat během 96 hodin od odběru. Vzorky uchovávejte při teplotě 15–30 °C.

ÚČINNOST

Výtěžnost

Výtěžnost byla hodnocena po smísení vzorků s přísadkou nízkého počtu nádorových buněk (0, 50, 100 a 200 buněk/7,5 mL) a s přísadkou vysokého počtu nádorových buněk (0, 100, 1000 a 10 000 buněk/7,5 mL). Do zkumavek CellSave byla odebrána krev od 5 zdravých dárců a smísená s buňkami SKBR-3 (buněčná linie rakoviny prsu). Vzorky byly zpracovány a obarveny DNA barvivem, anti-CD45-APC a anti-CK-PE na poloautomatickém systému zpracování vzorků CELLPRE™ a analyzovány pomocí průtokového cytometru FACSCalibur s kulíčkami za účelem výpočtu absolutního počtu buněk. U experimentu s přísadkou nízkého počtu nádorových buněk byla regresní rovnice $y=0,8x+4,7$ a korelační koeficient byl $R^2=0,98$. U experimentu s přísadkou vysokého počtu nádorových buněk byla regresní rovnice $y=0,9x+6,2$ a korelační koeficient byl $R^2=0,99$.

Tabulka 1 Údaje o výtěžnosti pro nízké a vysoké koncentrace nádorových buněk SKBR-3

Dárce	Nízká koncentrace				Vysoká koncentrace			
	0	50	100	200	0	100	1000	10 000
A	2	31	89	164	2	84	876	8259
B	2	44	97	141	4	74	775	8185
C	5	51	92	175	1	75	880	9342
D	1	46	81	153	2	118	846	8030
E	4	52	82	181	2	106	959	9014
Průměrná výtěžnost v %	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3 %	88,2 %	81,4 %		91,3 %	86,7 %	85,7 %

Interferující látky

Do zkumavek EDTA a CellSave byla odebrána krev od 5 zdravých dárců a smísená s asi 800 buňkami SKBR-3. Zkumavky CellSave byly smíseny s potencionálně interferujícími látkami (hemolytická krev 5+, lipemická krev 1,94–2,04 % emulgovaného tuku, ikerická krev 7 mg/dL), aby se zjistil jejich vliv na výtěžnost a kvantifikaci nádorových buněk. Podvojně vzorky byly zpracovány na poloautomatickém systému zpracování vzorků CELLPREP™ a analyzovány pomocí průtokového cytometru FACSCalibur. Hemolytické, lipemické a ikerické vzorky plné krve odebrané do zkumavek CellSave neměly žádný vliv na výtěžnost a kvantifikaci nádorových buněk.

Tabulka 2 Výtěžnost přidaných nádorových buněk pro 7,5 mL plné krve

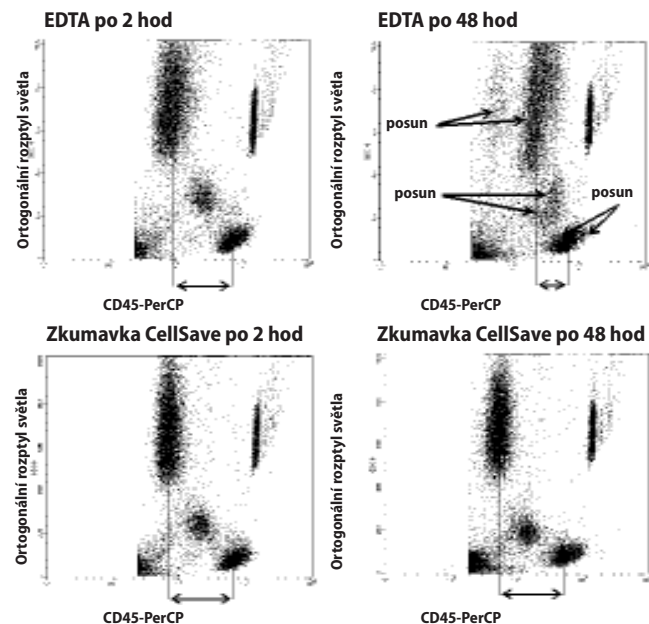
Dárce	Kontrola EDTA			Kontrola CellSave		
	Počet detekovaných buněk	Počet přidaných buněk	Výtěžnost v %	Počet detekovaných buněk	Počet přidaných buněk	Výtěžnost v %
A1	452	828	55 %	388	696	56 %
A2	445	828	54 %	486	696	70 %
B1	802	749	107 %	689	696	99 %
B2	711	749	95 %	690	696	99 %
C1	580	771	75 %	289	716	40 %
C2	451	771	58 %	272	716	38 %
D1	571	771	74 %	552	716	77 %
D2	642	771	83 %	636	716	89 %
E1	610	771	79 %	526	716	73 %
E2	541	771	70 %	535	716	75 %
Průměrná	581	771	75 %	506	716	72 %
S0	117		17 %	150		22 %

Dárce	CellSave, hemolytická krev			CellSave, lipemická krev			CellSave, ikerická krev		
	Počet detekovaných buněk	Počet přidaných buněk	Výtěžnost v %	Počet detekovaných buněk	Počet přidaných buněk	Výtěžnost v %	Počet detekovaných buněk	Počet přidaných buněk	Výtěžnost v %
A1	482	696	69 %	664	696	95 %	638	696	92 %
A2	502	696	72 %	691	728	95 %	612	728	84 %
B1	514	696	74 %	748	696	107 %	678	696	97 %
B2	571	696	82 %	712	696	102 %	679	696	98 %
C1	499	716	70 %	568	716	79 %	561	716	78 %
C2	470	716	66 %	599	716	84 %	514	716	72 %
D1	582	716	81 %	628	716	88 %	651	716	91 %
D2	551	716	77 %	549	716	77 %	589	716	82 %
E1	571	716	80 %	620	716	87 %	554	716	77 %
E2	499	716	70 %	620	716	87 %	584	716	82 %
Průměrná	524	716	74 %	640	716	90 %	606	716	85 %
S0	41		6 %	63		10 %	55		9 %

Stabilizace antigenu pro fenotypizaci

Schopnost zřetelně rozlišit různé populace buněk závisí na stáří vzorku v době provádění analýzy, jestliže nejsou vzorky stabilizovány. Stabilita leukocytů je indikátorem kvality vzorku při provádění analýzy cirkulujících nádorových buněk. Obrázek 1 ukazuje typický příklad hustoty antigenu CD45 různých buněčných populací při porovnání krevních vzorků odebraných do standardní zkumavky EDTA a do zkumavky CellSave. Krev byla analyzována během 2 hodin od odběru. Analýza byla provedena znovu po asi 48 hodinách od odběru krve. Stupeň separace mezi lymfocyty a granulocyty zobrazuje délka horizontální čáry na ose X každého grafu. Separace mezi oběma buněčnými populacemi se ve zkumavce EDTA snižuje se vzrůstajícím stářím vzorku. Ve zkumavce CellSave separace zůstává nezměněná. Šipky na obrázku ukazující na populaci lymfocytů, monocytů a granulocytů zobrazují posun těchto buněčných populací z důvodu stárnutí vzorků krve. Tyto populace bude stále obtížnější od sebe rozlišit.

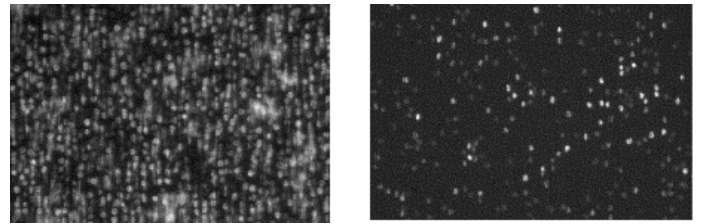
Obrázek 1 Separace klastrů buněk během stárnutí vzorků krve odebraných do zkumavek EDTA a CellSave.



Kvalita vzorku

Kvalita vzorku je pro správnou detekci vzácných epitelových buněk velmi důležitá. Na integritě leukocytů v krevních vzorcích, ve kterých byly epitelové buňky pomocí systému CELLPREP™ imunomagneticky obohaceny, se nechá kvalita vzorku spolehlivě zjistit. Obrázek 2 zobrazuje zbarvení jader (DAPI) krevních vzorků odebraných do zkumavek EDTA a CellSave, které byly po 24 hodinách zpracovány pomocí systému CELLPREP™. Snímky byly pořízeny fluorescenčním mikroskopem s objektivem zvětšujícím 10x. Zatímco vzorek odebraný do zkumavky EDTA obsahuje hodně jaderného materiálu, jsou ve vzorku krve ze zkumavky CellSave přítomny pouze kulaté objekty (leukocyty).

Obrázek 2 Zbarvení jader leukocytů ve zkumavkách EDTA a CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS® a CELLTRACKS ANALYZER II® jsou obchodní známky společnosti Janssen Diagnostics, LLC.

Tato technologie, včetně produktů a/nebo souvisejících součástí, postupy a nástrojové systémy popsané v tomto dokumentu, jsou chráněny patenty Spojených států a jim odpovídajícími mezinárodními patenty a návrhy na registraci patentů, včetně jednoho nebo více z následujících: čísla patentů Spojených států 5,466,574; 5,459,073; 5,512,332; 5,597,531; 5,698,271; 5,849,517; 5,985,153; 5,993,665; 6,120,856; 6,136,182; 6,365,362; 6,551,843; 6,620,627; 6,623,982; 6,645,731; 6,660,159; 6,790,366; 6,861,259; 6,890,426; 7,011,794; 7,282,350 a 7,332,288.

LITERATURA

1. Safety Data Sheet according to Regulation (EC) No. 1907/2006, CellSave Preservative 20 Tubes, Version 1.1, Revision Date 2015-03-20

HISTORIE REVIZÍ

Datum revize	Kód komponentu	Popis technické změny
2016-04-20	e631600043_CS	<ul style="list-style-type: none"> Seznam tailcode Název společnosti BVBA byl aktualizován na JANSSEN DIAGNOSTICS, divize JANSSEN PHARMACEUTICA NV Byly odebrány všechny instance registrace ochranné známky MAGNEST Aktualizováno datum revize.
2015-05-15	e631600042_CS	<ul style="list-style-type: none"> Přidáno číslo DS pod PN Seznam tailcode V části SYMBOLY: Aktualizovaný piktogram pro Dráždivý v souladu s výstražnými piktogramy GHS – V části Bezpečnostní opatření, bod 13: <ul style="list-style-type: none"> * Odstraněny 'R a S věty' a nahrazeny, H a P větami * Nahrazeny stávající věty R22 a S28 P větami z bezpečnostního listu ke zkumavkám se stabilizačním činidlem CellSave, balených po 20 Aktualizována literatura, Aktualizována adresa, Aktualizováno datum revize.
2013-08-29	e631600041_CS	<p>Technický ekvivalent k 631500041_CS s následujícími změnami:</p> <ul style="list-style-type: none"> Přiděleno nové číslo dílu. Aktualizováno na obchodní atributy společnosti Janssen, včetně: <ul style="list-style-type: none"> loga Janssen, adresy výrobce, adresy zástupce v Evropském společenství, telefonních čísel, webové stránky. Aktualizujte všechny instance Veridex, LLC na Janssen Diagnostics, LLC V části SYMBOLY: <ul style="list-style-type: none"> přidán symbol data výroby a text „Datum výroby“, přidán výstražný symbol dráždidla a text „Dráždídlo“. Aktualizován patent Spojených států Aktualizováno datum revize



Janssen Diagnostics, LLC
700 US HWY 202 South
Raritan, NJ 08869 USA
documents.cellsearchctc.com
Telefon: 1-877-837-4339
00 8000 8374339 (EU)

EC REP JANSSEN DIAGNOSTICS,
divize
JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium



Vydáno v dubnu 2016

